

Sarcoïdose: aandoening met een grillig karakter

Prof. dr. M. Drent, longarts

Afdeling Longziekten, Maastricht Universitair Medisch Centrum (MUMC+)

Sarcoïdose, ook wel bekend als de ziekte van Besnier-Boeck-Schaumann, is een multisysteemaandoening, waarvan de oorsprong is gelegen in een ontregeling van het immuunsysteem door een nog onbekende oorzaak.¹ Het morfologische kenmerk van sarcoïdose zijn niet-verkazende granulomen. Deze kunnen in meerdere organen voorkomen. Vele oorzakelijke trigger(s) zijn gesuggereerd. Zo kunnen afwijkingen ontstaan ten gevolge van contact met lichaamsvreemde stoffen, zoals beryllium, aluminium, silica, talk, steenwol en glasvezels, maar ook bestrijdingsmiddelen. Indien een dergelijke oorzakelijke trigger is aangetoond, spreekt men niet meer over sarcoïdose maar over een sarcoïdachtige granulomateuze reactie. Sarcoïdose kan zich op allerlei plaatsen in het lichaam manifesteren, maar treedt meestal op in het lymfatische systeem en de longen (90%). Het beloop van de ziekte is onvoorspelbaar. De aandoening treft vooral jonge volwassenen van 20-40 jaar.¹ In Nederland wordt de incidentie geschat op 20 gevallen per 100.000 per jaar en de prevalentie op 50 per 100.000. Exacte epidemiologische cijfers zijn echter, bij gebrek aan een registratiesysteem, niet voorhanden.

Klinische presentatie

Patiënten met sarcoïdose kunnen zich, onder andere afhankelijk van de aangetaste orgaansystemen, presenteren met allerlei klachten. Daarnaast komt het voor dat de aandoening bij toeval wordt ontdekt op een routinefoto van de thorax. De klachten waarmee patiënten zich melden, kunnen samenhangen met de lokalisatie in de longen, zoals kortademigheid (vooral bij inspanning), hoesten (meestal een niet-productieve prikkelhoest) en pijn op de borst. Tevens kunnen oogproblemen, huidafwijkingen, gewrichtsklachten, duizeligheid en hoofd- en spierpijnen optreden. Ook kan de eerste presentatie gepaard gaan met een epileptisch insult ten gevolge van een laesie cerebraal. Uveïtis kan de enige uitingsvorm van sarcoïdose zijn. De patiënt presenteert zich dan met onder meer wazig zien, fotofobie en andere klachten passend bij dit oogprobleem. In die gevallen kan het moeilijk zijn de diagnose sarcoïdose te stellen, aangezien andere auto-immuunaandoeningen ook met uveïtis gepaard kunnen gaan. Patiënten kunnen zich in eerste instantie ook aanmelden met niet-specifieke klachten, zoals algehele malaise, gewichtsverlies en temperatuurverhoging. De meest gerapporteerde klacht is moeheid, die lang kan aanhouden, zelfs nadat andere aanwijzingen en tekenen van ziekteactiviteit genormaliseerd zijn.

Recentelijk is aangetoond dat een deel van de tot nu toe onverklaarde pijnklachten, moeheid en autonome disfuncties

is toe te schrijven aan een dunnevezelneuropathie. Deze aandoening kan als begeleidend verschijnsel bij sarcoïdose voorkomen. Daarnaast kunnen ook spierproblemen en *restless legs* optreden. Er is een hogere incidentie van een obstructief slaapapneusyndroom van ongeveer 20% vergeleken met 3% in een normale populatie. Ook is onlangs aangetoond dat pulmonale hypertensie een belangrijke factor kan zijn van moeheid en verminderde inspanningstolerantie bij sarcoïdosepatiënten. Pulmonale hypertensie treedt niet alleen op bij sarcoïdosepatiënten met stadium IV met al fibrotische kenmerken, maar ook bij alle lagere röntgenstadia.^{1,2}

Immunologie en histopathologie

De meeste klinische manifestaties van sarcoïdose zijn een direct gevolg van een opeenhoping van immuuncompetente cellen in de aangedane weefsels, in het bijzonder mononucleaire cellen, zoals (alveolaire) macrofagen en geactiveerde T-lymfocyten. Hoewel tot op heden geen antigeen is geïdentificeerd, suggereert het pathofysiologische mechanisme dat er sprake is van een antigeengeïnduceerd proces, dat leidt tot de lokale activering van monocyt/macrofagen. Alveolaire macrofagen geven onder andere TNF- α , interleukine (IL)-1 en prostaglandine E₂ (PGE₂) af. De activiteit van T-lymfocyten, voornamelijk CD4⁺ T-helper (Th)-1-cellen, kan zijn toegenomen en leiden tot afgifte van allerlei mediators, zoals TNF- α en interferon (IFN)- γ . Als de aandoening een meer chronisch karakter krijgt, kan een verschuiving optreden van een Th1-respons naar een respons met een meer Th2-karakter, waaronder de afgifte van IL-4.^{1,2}

Niet-verkazende granulomen vormen het pathologische kenmerk van sarcoïdose. Deze granulomen komen ook voor bij andere aandoeningen (zoals schimmelinfectie en tuberculose), bij afwijkingen ten gevolge van contact met lichaamsvreemde stoffen (zoals beryllium, aluminium, silica, talk, steenwol en glasvezels, en pesticiden), bij vasculitiden en bij extrinsieke allergische alveolitis.

Prognose

De prognose van sarcoïdose varieert sterk. De presentatie draagt daaraan mede bij. Zo heeft de acute vorm (bekend als het syndroom van Löfgren, dat gepaard kan gaan met koorts en de trias bilaterale longhilusklieren, (peri)arthritis van met name enkels, en/of erythema nodosum) in het algemeen een gunstig beloop. Als sprake is van lokalisaties in het hart of het centrale zenuwstelsel en/of uitgebreide longafwijkingen, is de prognose ongunstiger.

Erfelijkheid lijkt de prognose ook te beïnvloeden. Genpolymorfismen kunnen samenhangen met een ver-

hoogde gevoeligheid voor sarcoïdose. Er zijn onderzoeken verricht waarin is aangetoond dat bepaalde polymorfismen van invloed zijn op het type presentatie van sarcoïdose (bijvoorbeeld uveïtis en het syndroom van Löfgren).¹

De uitslag wordt gebruikt voor het bepalen van de frequentie van follow-up van een patiënt. Als de ziekte langer dan twee jaar aanhoudt, spreekt men van chronische sarcoïdose. Voor de begeleiding van sarcoïdosepatiënten en het inschatten van de prognose is het belangrijk dat bij presentatie het klinische fenotype zo volledig mogelijk wordt bepaald. Dit geldt zowel voor de pulmonale als de diverse extrapulmonale uitingen van de ziekte. Een systematische en multidisciplinaire aanpak is hierbij van groot belang.^{1,3}

Diagnostiek

Wanneer een patiënt zich presenteert met klachten verdacht voor sarcoïdose, zijn er verschillende onderzoeken bruikbaar in de diagnostische work-up.^{1,2}

Allereerst is een uitgebreide anamnese zeer belangrijk ter inventarisatie van het veelal uitgebreide klachtenpatroon, maar vooral ook mogelijke blootstellingen. Vervolgens zal een röntgenfoto van de thorax worden gemaakt. Als er sprake is van koorts en/of gewichtsverlies, erythema nodosum en/of artralgieën en vergrote mediastinale lymfklieren op de röntgenfoto van de thorax, spreekt men van het syndroom van Löfgren. Dit is een karakteristieke presentatie van een min of meer gunstige vorm van sarcoïdose. Invasieve diagnostiek is dan verder niet noodzakelijk. Eventueel kan een huidbiopsie worden overwogen. Recentelijk is naast de bronchoalveolaire lavage (BAL) ook de endoscopisch echogeleide dunnaaldbiopsie van vergrote mediastinale lymfeklieren van waarde gebleken, waardoor voor de mediastinoscopie in het algemeen geen plaats meer is. Alveolitis veroorzaakt door sarcoïdose kan gepaard gaan met klinische verschijnselen in de vorm van longproblemen, maar er kan ook sprake zijn van een subklinische alveolitis bij extrathoracale manifestaties van de sarcoïdose. Zo kan bij het bestaan van een uveïtis de diagnose sarcoïdose worden ondersteund met behulp van BAL-vloeistofanalyse.^{1,2}

Beeldvormende technieken

De afwijkingen bij sarcoïdose die op een thoraxfoto kunnen worden gezien, zijn in verschillende stadia ingedeeld:

- stadium 0, geen afwijkingen;
- stadium I, mediastinale lymfadenopathie;
- stadium II, mediastinale lymfadenopathie en parenchymateuze afwijkingen in de long;
- stadium III, parenchymateuze afwijkingen in de long zonder lymfadenopathie;
- stadium IV, forse afwijkingen, het beeld van longfibrose met misvormingen.

Een mooie aanvulling hierop is de hogeresolutie-CT (HRCT). Hiermee is het mogelijk een gedetailleerd beeld te krijgen van de parenchymateuze afwijkingen en de uitgebreidheid van de aandoening. Er zijn vele afwijkingen mogelijk. Enkele

karakteristieke afwijkingen op de HTCT-scan zijn subpleurale noduli en noduli langs een fissuur (zogenoemd kralensnoer). Als men deze afwijkingen aantreft, zijn deze behulpzaam in de differentiaaldiagnose met andere interstitiële longaandoeningen. Een galliumscan kan nog van klinische waarde zijn voor het aantonen van extrathoracale lokalisaties, zoals in spieren, speeksel- en traanklieren. De laatste jaren wordt in toenemende mate de positronemissietomografie (PET)-scan gebruikt, naast magnetische resonantie-imaging (MRI) van het hart in toenemende mate gebruikt voor het vastleggen van eventuele cardiale lokalisaties.^{1,4}

Longfunctietests

Alle soorten longfunctiestoornissen zijn mogelijk bij sarcoïdose: een restrictieve en/of obstructieve stoornis en/of een diffusiestoornis. De longfunctie kan aanvankelijk ook geheel normaal zijn en tijdens het beloop van de ziekte veranderen. Ondanks een normale diffusiecapaciteit in rust treedt bij ongeveer 15% van de patiënten bij inspanning desaturatie op. Daarnaast kan er sprake zijn van vermindering van de spierkracht van de ademhalingsspieren. De 6-minutenlooptest is ook van waarde gebleken bij de work-up en follow-up.^{1,2}

Multidisciplinaire begeleiding

Nadat de diagnose sarcoïdose is gesteld, is gezien het grillige karakter van de aandoening, naast de verwijzing naar de longarts, aanvullend onderzoek door andere specialisten in vele gevallen wenselijk. Oogafwijkingen komen bij 20-50% van deze patiënten voor. Ook bij het ontbreken van klachten is oogheelkundig onderzoek aangewezen om afwijkingen vroegtijdig op te sporen, het behandelplan aan te passen en zo eventuele complicaties trachten te voorkomen.

Speciale aandacht is nodig voor mogelijke cardiale manifestaties van de sarcoïdose. Deze kunnen variëren van asymptomatische granulomen tot progressief hartfalen, levensbedreigende ritmestoornissen en acute hartdood. Bij iedere nieuwe patiënt zal expliciet moeten worden gevraagd naar klachten van palpitaties en/of duizeligheid met of zonder syncope. Daarnaast wordt in de work-up van sarcoïdose minstens eenmaal een ecg geadviseerd. Als op grond van klachten en/of ecg-afwijkingen cardiale sarcoïdose wordt vermoed, zal verder onderzoek moeten worden ingezet, bij voorkeur in een centrum met ervaring met deze potentieel bedreigende complicatie.⁴

Als dit aangewezen is, wordt verder een beroep gedaan op diverse andere specialisten, waaronder een reumatoloog, neuroloog, KNO-arts, dermatoloog, nefroloog en/of internist.^{1,3}

Behandeling

Er is een aantal redenen om direct tot behandeling over te gaan, zoals betrokkenheid van het hart of de hersenen, bepaalde oogletsels en hypercalciëmie (zie ook tabel 1).^{1,5,6} Afwijkingen op de thoraxfoto en/of HRCT, of een ACE-stijging alleen, vormen geen goede leidraad voor het wel of niet behandelen. Het al dan niet bestaan van functieverlies is belangrijker bij deze afweging. Het is lastig hiervoor afge-

Tabel 1*Indicaties voor medicamenteuze handeling bij sarcoïdose*

ABSOLUTE INDICATIES
Interstitiële afwijkingen met ernstig longfunctieverlies bij eerste presentatie van de ziekte (bijvoorbeeld VC en/of $D_{LCO} < 50\%$ van de voorspelde waarde)
Ernstige obstructieve longfunctiestoornis ten gevolge van sarcoïdose (bijvoorbeeld $FEV_1 < 50\%$ van de voorspelde waarde)
Progressieve interstitiële afwijkingen met functionele deterioratie in de afgelopen 6-12 maanden (bijvoorbeeld afname VC $\geq 10\%$ en/of $D_{LCO} \geq 15\%$ ten opzichte van de uitgangswaarde bij presentatie)
Progressieve en/of ernstige secundaire longfibrose in de context van activiteit
Cardiale lokalisatie
Lokalisatie in het centrale zenuwstelsel
Visusbedreigende ooglokalisatie die niet kan worden gecontroleerd met lokale therapie
Ernstige hypercalciëmie (meestal $> 3,0$ mmol/l)
Hypercalciurie met nefrocalcinose en nierfunctieverlies
Granulomateuze interstitiële nefritis
Leverlokalisatie met intrahepatische cholestase, portale hypertensie en/of leverfalen
Beenmerglokalisatie met pancytopenie
RELATIEVE INDICATIES
Symptomatische pulmonale sarcoïdose met milde/matige longfunctiestoornis
Cosmetisch invaliderende huidlokalisaties
Ernstige symptomatologie (bijvoorbeeld koorts, hevige vermoeidheid en gewichtsverlies)

mene richtlijnen aan te geven. Bij tekenen van secundaire longfibrosing, bijvoorbeeld op de HRCT-thorax, zal dit eerder gebeuren. In geval van pulmonale hypertensie dient ook adequaat te worden ingegrepen. Bij relatief veel klachten zal eerder worden geadviseerd tot behandeling over te gaan. Als het starten van immunosuppressieve therapie niet direct noodzakelijk is, verdient het vooralsnog de voorkeur tot zes maanden een afwachtend beleid te voeren. In het algemeen geldt dat het niet noodzakelijk is de activiteit, ofwel tekenen van inflammatie, te behandelen en eventueel te onderdrukken, maar dat bedreigende orgaanlokalisaties en/of ernst van orgaanfunctieverlies leidend zijn voor de behandeling.^{1,5,6}

Medicamenteuze behandeling

Aangezien de oorzaak van sarcoïdose nog steeds niet bekend is, bestaat de behandeling uit symptoombestrijding. Als gewrichtsklachten op de voorgrond staan, kunnen NSAID's uitkomst bieden. In sommige gevallen kunnen patiënten die enkel last hebben van hoestklachten, soms baat hebben bij inhalatietherapie. Het effect is echter puur symptoombestrijding en geen behandeling.^{1,5}

Wanneer er sprake is van een hypercalciëmie, een ernstige daling van de zuurstofopname bij inspanning, of ziekte-activiteit in het hart of het centrale zenuwstelsel – inclusief de ogen – kan het noodzakelijk zijn onmiddellijk te starten

met een corticosteroidpreparaat (bijvoorbeeld prednisolon in een startdosis van 20-40 mg per dag).^{1,5,6} Corticosteroiden kunnen onvoldoende effect of onacceptabele bijwerkingen hebben. Het kan daarom wenselijk zijn een ander geneesmiddel te kiezen. In de literatuur is een aantal middelen beschreven, zoals methotrexaat, azathioprine en cyclofosfamide (zie tabel 2). Andere middelen waarvan de toepasbaarheid is beschreven, zijn onder andere hydroxychloroquine (een antimalariamiddel), pentoxifylline en macroliden (mogelijk immunomodulerend effect). Ook deze middelen hebben uiteindelijk niet altijd het gewenste resultaat.^{1,5}

Het cytokine TNF- α speelt een belangrijke rol in de pathogenese en het verloop van sarcoïdose. Bij stabiele patiënten neemt de release van TNF- α tijdens behandeling met corticosteroiden af. Bij patiënten met een progressief beloop neemt de afgifte van TNF- α juist toe ondanks behandeling met corticosteroiden. Verschillende middelen die effectief zijn bij de behandeling van sarcoïdose, blijken de TNF- α -release door alveolaire macrofagen succesvol te onderdrukken.^{1,5} Deze middelen zijn onder andere prednison, methotrexaat en azathioprine. Dit succes heeft ertoe geleid dat er interesse is ontstaan in het gebruik van specifiekere anti-TNF- α -middelen bij de behandeling van sarcoïdose, zoals thalidomide (Softenon) en de zogenoemde *biologicals*, die rechtstreeks TNF- α remmen. Deze laatste middelen zijn de TNF- α -receptorantagonist etanercept, het chimere monoklonale antilichaam infliximab en het humane monoklonale antilichaam adalimumab. Van deze middelen lijken de laatste twee veelbelovend voor de behandeling van therapieresistente pulmonale en extrapulmonale sarcoïdose. Beide zijn geassocieerd met een verhoogd risico op reactivering van tuberculose.

Verder dient men zich te realiseren dat er een (licht) verhoogd risico op infecties bestaat en dat infecties ogenschijnlijk milder verlopen. De potentiële rol voor anti-TNF- α -middelen bij de behandeling van ernstige gevallen van sarcoïdose dient nog verder te worden onderbouwd. Dat neemt niet weg dat in goed omschreven gevallen infliximab of adalimumab een duidelijk voordeel kunnen bieden met een verbetering van de kwaliteit van leven, vermindering van de klachten en het bieden van de mogelijkheid om het arbeidsproces te hervatten en normaal aan het sociale leven deel te nemen.^{1,5,7}

Helaas worden beide middelen voor de indicatie sarcoïdose nog niet in Nederland vergoed, hoewel infliximab onlangs al wel als rationale therapie voor sarcoïdose is erkend.

Infliximab

Uit de tot nu toe gerapporteerde resultaten blijkt dat infliximab het meest effectief is bij de behandeling van sarcoïdose.^{1,5,7} Twee gerandomiseerde studies tonen een gunstig effect van de behandeling met infliximab bij chronische sarcoïdose ten opzichte van een placebo aan. Inmiddels is een richtlijn om infliximab op te nemen in het advies voor behandeling van refractaire sarcoïdose door de World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous disorders (WASOG) in voorbereiding (zie ook www.wasogbal2011.nl). Hopelijk zal

Tabel 2*Medicamenteuze behandel mogelijkheden bij sarcoïdose*

MEDICAMENT	DOSERING	TOXICITEIT	OPMERKINGEN
Corticosteroiden			
Prednisolon	Start: 5-40 mg/dag Onderhoud: ≤10 mg/dag	Diabetes, hypertensie, osteoporose, enzovoort	Meest bestudeerd
Antimicrobiële middelen en antimalariamiddelen			
Hydroxychloroquine	200-400 mg/dag	Misselijkheid, sporadische retina-afwijkingen, <i>bull's eye</i> , neuropathie	Huidafwijkingen, hypercalciëmie
Chloroquine	500 mg/dag		
Minocycline	100-200 mg/dag	Zelden geassocieerd met immunotoxiciteit	
Cytotoxische middelen			
Methotrexaat	10-20 mg 1x/week	Misselijkheid, neutropenie/hepatitis, pneumonitis	Chronische sarcoïdose
Azathioprine	50-150 mg/dag	Misselijkheid, neutropenie	Minder bestudeerd dan methotrexaat; geen contra-indicatie bij zwangerschapswens
Cyclofosfamide	50-150 mg/dag p.o. 500-1500 mg i.v. 'pulse'	Misselijkheid, neutropenie, cystitis, carcinogeniteit	Alleen resistente casus
Ciclosporine	25-200 mg/dag	Hypertensie, infectierisico, nierfunctie-verlies, carcinogeen	Neurosarcoïdose
Cytokinemodulerende middelen			
Pentoxifylline	400-1200 mg/dag	Misselijkheid	Acute sarcoïdose
Thalidomide	50-200 mg/dag	Teratogeniteit, neuropathie, somnolentie	Met name bij huidafwijkingen, lupus pernio
Infliximab	In principe 5 mg/kg per 4-5 weken na oplaaddosis	Infecties, zoals tbc, allergische reacties	Refractaire sarcoïdose, relatieve contra-indicatie: hartfalen
Etanercept	25 mg s.c. 2x/week of 50 mg s.c./week	Idem als infliximab maar minder infecties	Niet effectief bij oog- en/of longlokalisatie van sarcoïdose
Adalimumab	40 mg s.c./week	Idem als infliximab maar minder infecties	Alleen case reports voorhanden

dat leiden tot een plaats voor dit geneesmiddel in het geneesmiddelenvergoedingssysteem in Nederland. Op dit moment is infliximab erkend als rationele therapie bij chronische sarcoïdose en neurosarcoïdose. Echter de vergoeding is nog geenszins goed geregeld.

Adalimumab

Adalimumab is een goede vervanging voor infliximab, wanneer dit middel niet wordt verdragen of er antistoffen worden gevormd. Er bestaat echter tot nu toe slechts weinig informatie over de mogelijke toepasbaarheid van adalimumab bij sarcoïdose. Ervaring bij een vergelijkbare ziekte, de ziekte van Crohn, en patiënten met sarcoïdose in onze eigen praktijk is positief.⁷ Het heeft bovendien als voordeel dat het in de thuissituatie kan worden toegepast en derhalve goedkoper en patiëntvriendelijker is. Adalimumab wordt nog niet erkend als rationele therapie aangezien er nog onvoldoende publicaties voorhanden zijn. Het wordt wel vergoed in geval van uveïtis. Sarcoïdosepatiënten met uveïtis kunnen derhalve wel op vergoeding rekenen.

CASUS

Een 50-jarige huisarts met actieve sarcoïdose had last van klachten passend bij dunne vezelneuropathie, waaronder extreme moeheid, concentratiestoornissen, longfunctiestoornissen, afwijkingen op de thoraxfoto en HRCT (zie figuur 1A) en oogproblemen (uveïtis). Ondanks behandeling met prednison trad er geen verbetering op. Anti-TNF- α -therapie (adalimumab) werd gestart. Een halfjaar na het starten van deze behandeling waren de klachten sterk afgenomen, was de longfunctie sterk verbeterd, de ACE genormaliseerd, de afwijkingen op de HRCT afgenomen (zie figuur 1B), de uveïtis hersteld, en de kwaliteit van leven enorm verbeterd.

Antioxydanten

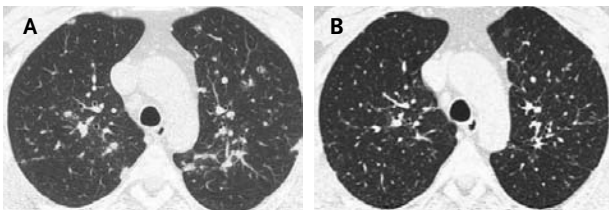
Antioxydanten hebben de afgelopen jaren veel aandacht gekregen vanwege hun positieve effecten bij interstitiële longziekten. Met name N-acetylcysteïne bleek de achteruitgang van de longfunctie bij idiopathische pulmonale fibrose significant te kunnen afremmen.⁸ Omdat excessieve productie van reactieve zuurstofmoleculen ook een belangrijke rol speelt in de ontwikkeling van sarcoïdose, lijken antioxydanten tevens een geschikte kandidaat voor de behandeling van deze ziekte.⁹

Kernpunten

- Sarcoidose is een aandoening die zich op allerlei manieren kan uiten, en vergt een multidisciplinaire begeleiding.
- Moeheid en andere wat vagere klachten vormen veelal het grootste probleem en leiden regelmatig tot onbegrip.
- Anti-TNF- α -middelen, te weten infliximab en adalimumab, zijn een veelbelovend alternatief in de behandeling van chronisch refractaire sarcoidosepatiënten.

Figuur 1

A) Pleurale afwijkingen en intrapleurale noduli en verdikking van de bronchovasculaire bundels passend bij sarcoidose
B) Afname van de afwijkingen, zowel pleuraal als intrapulmonaal



Niet-medicamenteuze behandeling

Naast de medicamenteuze behandeling zijn begeleiding en ondersteuning van de sarcoidosepatiënt van groot belang om de ongunstige weerslag van de aandoening op de familiale, sociale en professionele relaties zo veel mogelijk tegen te gaan. Algemene klachten, in het bijzonder de moeheid, zijn niet altijd goed te objectiveren en kunnen, nadat alle meetbare afwijkingen zijn genormaliseerd, persisteren. Dit heeft belangrijke gevolgen voor de kwaliteit van leven van de patiënt. Erkenning van het ziek-zijn, inclusief de moeheid, is belangrijk voor iedere sarcoidosepatiënt.

Zowel de patiënt, zijn omgeving, de werkgever als eventueel de betrokken bedrijfsarts dient goed te worden ingelicht. De Sarcoidose Belangenvereniging Nederland kan hierin een ondersteunende rol spelen, onder andere door het ter beschikking stellen van voorlichtingsmateriaal (www.sarcoidose.nl).

Follow-up

Er zijn geen eenduidige richtlijnen betreffende de follow-up van sarcoidose. Het resultaat van een ingestelde therapie zal op de eerste plaats afhangen van de indicatie waarop deze gestart is. Over het algemeen zal het effect van immunosuppressieve en/of modulerende therapie in het beloop van drie tot zes maanden na starten ervan duidelijk worden. Gestreefd moet worden naar objectivering van de verbetering, ook als het gaat om subjectieve klachten zoals moeheid en pijn. Eenvoudige scorelijsten kunnen hierbij behulpzaam zijn (www.ildcare.eu). Het is goed om voor het starten van de behandeling het te verwachten resultaat met de patiënt te bespreken en ook een termijn af te spreken voor een evaluatie van de therapie. Hier is bij uitstek geneeskunde op maat (*individualized medicine*) van belang. Waarschijnlijk zal in de nabije toekomst steeds vaker gebruik worden gemaakt van

genetische markers om de behandeling en follow-up van een patiënt met sarcoidose te bepalen.¹ In het Karolinska University Hospital in Stockholm wordt bijvoorbeeld al routinematig gebruikgemaakt van humaan leukocyten antigeen (HLA)-typering. De uitslag wordt gebruikt voor het bepalen van de frequentie van follow-up van een patiënt.

In het algemeen zal de ontwikkeling van de ziekte in het eerste jaar een belangrijke indicator zijn voor het natuurlijk beloop van de ziekte. Na ongeveer twee jaar zal bij de meeste patiënten duidelijk zijn of er sprake is van spontane remissie of een chronisch en/of progressief beloop van de ziekte. Als algemeen advies kan gelden om in het eerste jaar na diagnosestelling elke drie maanden de status van de ziekte te controleren; wanneer deze geheel in remissie is gekomen, wordt geadviseerd jaarlijks een controle te verrichten gedurende een periode van minstens drie jaar.

Conclusie

Sarcoidose is een multisystemische aandoening met een complexe immunogenetische basis. Door de diversiteit van verschijningsvormen en het potentiële chronische karakter is een systematische en multidisciplinaire aanpak binnen de diagnostiek van belang voor het bepalen van de juiste behandeling en het inschatten van de prognose. Ondanks het gebrek aan een curatieve therapie is er de afgelopen jaren een belangrijke ontwikkeling gaande in de behandeling van complexe en therapieresistente gevallen. Het zoeken naar alternatieven voor corticosteroiden vanwege de vele bijwerkingen is van groot belang.

Literatuur

1. Iannuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AS. Sarcoidosis. *N Engl J Med.* 2007;357:2153-65.
2. Costabel U, Guzman J, Drent M. Diagnostic approach to sarcoidosis. *Eur Respir Mon.* 2005;2:259-64.
3. Drent M. Sarcoidosis: benefits of a multidisciplinary approach. *Eur J Intern Med.* 2003;14:217-20.
4. Ayyala US, Nair AP, Padilla ML. Cardiac sarcoidosis. *Clin Chest Med.* 2008;29:493-508.
5. Baughman RP, Costabel U, Bois RM du. Treatment of sarcoidosis. *Clin Chest Med.* 2008;29:533-48.
6. Grutters JC, van den Bosch JM. Criteria for corticosteroid treatment in sarcoidosis. *Eur Respir J.* 2005;28:627-36.
7. Baughman RP, Drent M. Inhibitors of tumor necrosis factor (TNF) in sarcoidosis: who, what and how to use them. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis.* 2008 (in press).
8. Demedts M, Behr J, Buhl R, et al. High-dose acetylcysteine in idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med.* 2005;353:2229-42.
9. Boots AW, Drent M, Swennen EL, et al. Anti-oxidant status associated with inflammation in sarcoidosis: a potential role for antioxidants. *Respir Med.* 2008; in press.